Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen gewisser Arzneistoffe, insbesondere des Jod und Alkohols, auf die Nieren.

Inaugural-Dissertation

welche mit Genehmigung

der medicinischen Facultät

der Universität Breslau

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie,

Sonnabend, den 20. Mai 1882, Mittags 12 Uhr

in der Aula Leopoldina

öffentlich vertheidigen wird

Max Masius, pract. Arzt.

Opponenten:

P. Gühmann, pract. Arzt. — Drd. med. **S. Kracauer**, pract. Arzt.

BRESLAU.
Druck von Leopold Freund.
1882.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543101_0065

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Ponfick,

Director des Pathologischen Instituts der Universität Breslau

in Hochachtung und Dankbarkeit

sowie

Seiner lieben theuren Mutter

in kindlicher Liebe

gewidmet

vom **Verfasser.**

Vorbemerkung.

Behufs Lösung der im Jahre 1881/82 von der königlichen medizinischen Facultät aufgestellten Preisaufgabe: »Es werden experimentelle Untersuchungen gewünscht über den Einfluss von Genuss- und Arzneimitteln auf das Zustandekommen eines entzündlichen oder degenerativen Prozesses in dem Nierengewebe! — Zur Auswahl für die Prüfung werden empfohlen: Alkohol, Arsenik, Jod, Blei, Canthariden und die Balsamica,« hatte ich eine Bearbeitung eingereicht, die am 22. März dieses Jahres mit dem vollen Preise gekrönt wurde: sie bildet, abgesehen von geringen Abänderungen im wesentlichen den Inhalt vorliegender Arbeit. Für die mir jederzeit gütigst gewährte Unterstützung und Anregung sage ich hiermit Herrn Prof. Dr. Ponfick meinen herzlichsten Dank, ebenso für die Ueberweisung der einschlägigen Litteratur und die bereitwillige Erlaubniss, in seinem Institut die erforderlichen experimentellen und mikroskopischen Untersuchungen machen zu dürfen.

Wenn wir die grösseren drüsigen Organe des menschlichen Körpers in Bezug auf ihr physiologisches und pathologisches Verhalten der Reihe nach durchmustern, so müssen wir leider bekennen, dass wir grade über eins der wichtigsten Organe in beiden Beziehungen noch durchaus nicht ins Klare gesetzt sind, — ich meine die Nieren. Lassen wir die bisherigen Bestrebungen der Physiologen und Histologen in dieser Hinsicht bei Seite und wenden wir uns den Forschungen der Pathologen zu, so gewahren wir hier einen enormen Aufschwung in unserem Jahrhundert. Freilich war es den alten Aerzten längst bekannt, dass bei gewissen Nieren-Affectionen Blut im Urin auftreten könne und gelegentlich Wassersucht beobachtet werde, eine eigentliche Kenntniss aber von den diffusen Nieren-Erkrankungen, von deren Symptomen, deren Verlauf, deren Gefahren kannten sie nicht. Erst in den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts wurde damit ein Anfang gemacht, indem R. Bright zuerst den causalen Zusammenhang von Gewebsveränderungen der Nieren und gewissen Krankheitssymptomen (Eiweiss im Harn, Wassersucht, Hypertrophie des linken Herzens), wissenschaftlich zu begründen versuchte. Seine Beobachtungen, durch die er sich veranlasst fühlte, drei Formen von Structur-Erkrankungen in der Niere zu unterscheiden, gaben den Anstoss zu einer Unmasse von Forschungen und Theorien, die um so fruchtbringender waren, als sie sich auf ein bisher wenig gekanntes, der Wissenschaft neu geöffnetes Feld erstreckten. Wurde Bright's Lehre, welche die Erkrankung der Nieren als das primäre, und die bei diesen Zuständen vorkommenden Krankheits-Erscheinungen, vor allem also Albuminurie und Wassersucht als das secundäre hinstellte, auch

anfangs mit wahrer Begeisterung von seinen Anhängern aufgenommen, so machte sich doch bald Opposition dagegen geltend. Zuerst war es Graves (1831), der die Behauptung aufstellte, dass bei der Wassersucht eine gewisse Disposition des Organismus für die Absonderung eiweisshaltiger Flüssigkeit anzunehmen sei, dass also eine Constitutions-Anomalie, die zur Albuminurie führe, das primäre sei, die Nieren-Erkrankung dagegen erst durch letztere bedingt werde. Ihm traten andere, vornehmlich englische und französische Gelehrte zur Seite, u. A. Owen Rees, Malmsten, Valentin (1837), Robin (1851), Jaccond (1860), welche derselben Ansicht, natürlich mit mannichfaltigsten Modificationen, huldigten und ihre »humoralpathologische« Auffassung, die noch bis zum heutigen Tage ihre Vertreter aufweist, den Anhängern Bright's gegenüber vertheidigten. Unter letzteren ist besonders P. Rayer hervorzuheben, der zuerst den jetzt so gang und geben Namen »Nephritis« einführte und die von Bright beschriebenen Veränderungen der Nieren als entzündliche bezeichnete, was Reinhard, der die erste eingehende pathologisch-histologische Arbeit geliefert, durch seine mikroskopischen Untersuchungen nur bestätigen konnte. Er sowohl wie Frerichs, der um dieselbe Zeit (1851) seine histologischen Resultate veröffentlichte, waren zu dem Schluss gekommen, dass die verschiedenen von Bright beschriebenen krankhaften Zustände der Niere unter einander identisch seien, dass man nur von drei verschiedenen Stadien einer und derselben Grundkrankheit sprechen könne. Um diesen Satz, der von ihnen gewissermassen als Endresultat der vielen glänzenden Forschungen und Beobachtungen seit Bright hingestellt wurde, dreht sich nun ein Streit, der, in den letzten zwanzig Jahren von den hervorragendsten Männern geführt, zwar viel zur Aufklärung der Nieren-Pathologie beigetragen hat, aber selbst heut noch zu keinem endgültigen Abschluss gekommen ist! Der erste, der an dem aufgestellten Satze rüttelte, war Traube (1856), welcher nachwies, dass man von der Bright'schen Krankheit die Stauungs-Hyperämie der Nieren mit ihren Folgen durchaus abtrennen müsse, eine Behauptung, die jetzt durch klinische Beobachtung und histologische Untersuchungen als be-

rechtigt erklärt werden muss. Auch das Amyloid der Niere lehrte er klinisch als selbstständiges Krankheitsbild auffassen, nachdem bereits Rokitansky, Meckel und Virchow die dabei auftretende eigenthümliche Substanz beschrieben und ihr Auftreten als etwas idiopathisches, allerdings häufig mit Nephritis combinirtes, bezeichnet hatten. — Doch auch die jetzige Bright'sche Krankheit in ihrem engeren Umfang wurde in ihrer Einheitlichkeit angegriffen: Schon 1852 hatte Johnson behauptet, dass unter jenem Namen mehrere — er unterscheidet deren vier — völlig verschiedenartige Krankheiten zusammengemengt würden. Er wies, und das ist wohl sein Hauptverdienst, zuerst auf die Nothwendigkeit hin, eine akute und eine chronische Form der Nephritis zu unterscheiden; auch erwähnt er bereits die bei der chronischen Form so oft anzutreffenden Veränderungen an den kleinen Nieren-Arterien, ein relativ so häufiges Vorkommnis, dass Gull und Sutton mehrere Jahre später daraufhin eine von den bisherigen total abweichende Theorie über das Zustandekommen der chronischen Nephritis aufstellten. Nach ihrer Ansicht tritt nämlich im Alter, in seltenen Fällen auch in jüngeren Jahren bei dazu disponirten Individuen, eine allgemeine »Arterio-capillary-fibrosis« d. h. eine hyperplastische Wucherung der arteriellen Scheiden und der bindegewebigen Umgebung der Capillaren im ganzen Gefässsystem, namentlich aber in den Nieren, auf; von dieser Allgemein-Erkrankung leiten sie erst sekundär die Nieren-Atrophie ab. — Abstrahiren wir von den Anhängern dieser Lehre, so hatten bisher sämmtliche Forscher hauptsächlich auf die Veränderung der Nieren-Epithelien ihr Augenmerk gerichtet, das intertubuläre Gewebe aber mehr ausser Acht gelassen, so noch Virchow, der in seinem ersten Aufsatz »Ueber parenchymatöse Entzündung« (1852) bekanntlich drei verschiedene Formen der Nierenerkrankung unterschied, die katarrhalische, die croupöse und die parenchymatöse Nephritis, »die allerdings nicht selten zusammen vorkommen könnten und auch ein gleichzeitiges Auftreten von interstitiellen Exsudationen nicht ausschlössen.« — Erst Beer und nach ihm Traube betonten die Veränderungen des interstitiellen Gewebes; ja sie gingen so weit, überhaupt eine parenchymatöse Nephritis

zu läugnen und die Entartung der Epithelien als eine regressive Metamorphose hinzustellen, bedingt durch die interstitielle Entzündung, für deren 2 Hauptformen Traube die Namen „Nephr. haemorrhagica und N. circumcapsularis beibrachte. — Einer seiner Hauptgegner ist Rosenstein, welcher, Virchow's anfängliche Ansicht von der rein parenchymatösen Form der Erkrankung aufrecht haltend, im übrigen auf dem alten Standpunkt steht und, wie Reinhard und Frerichs, 3 sich folgende Stadien annimmt mit endlichem Ausgang in Schrumpfung. Virchow selbst änderte seine früher geäusserte Ansicht und unterscheidet in seiner Cellularpathologie (1871) die Veränderungen, die 1. von den Gefässen (amyloide Form), 2. von den Epithelien (parenchymatöse Nephritis) und 3. von dem interstitiellem Gewebe (indurative Form) ausgehen, als 3 verschiedene Krankheiten, die allerdings nicht immer rein, vielmehr häufig mit einander combinirt vorkämen. Der letzten von Virchow mit Recht betonten genuinen Nierenschrumpfung, (seiner indurativen Form,) giebt Grainger-Stewart, der sonst die Anschauungen Virchow's meist theilt, den bezeichnenden Namen „Cirrhose der Niere." - Cohnheim schliesslich negirt überhaupt das Vorkommen rein parenchymatöser oder rein interstitieller Erkrankungen und vertritt die Ansicht, dass sowohl bei der chronischen wie akuten menschlichen Nephritis immer beides zugleich vorkomme; im übrigen nähert er sich wieder etwas dem Standpunkte Reinhard's und Frerichs's d. h. der einheitlichen Auffassung der echten Nephritis, hält aber streng die akute und die chronische Form auseinander.

Ueberblickt man diese immerhin bedeutende Anzahl von meist total differenten Anschauungen, so muss man zwar staunen, wie schnell in verhältnissmässig kurzer Zeit die Lehre von den diffusen Nieren-Erkrankungen an Umfang und Bedeutung gewonnen, aber auch gleichzeitig bekennen, dass sie vorerst noch nach keiner Seite hin als abgeschlossen betrachtet werden kann. Der Kliniker aber und der praktische Arzt, dessen Standpunkt sich der idealen Aufgabe unserer Wissenschaft am meisten nähert und immer wieder als der einzig massgebende und leitende hervorgehoben werden muss, sieht sich somit,

da Physiologie und pathologische Histologie, zwei seiner besten Stützen, ihn im Stiche lassen resp. nur unbestimmte Anhaltspunkte bieten, allein und fast machtlos gegenüber dieser furchtbaren Krankheit. Doch auch seine dritte und letzte Stütze, die sonst sein Handeln beeinflussen und bestimmen muss, lässt ihn hier meist im Stich, ich meine die Kenntniss der causa movens, zu deren Erlangung ihm einmal seine Erfahrung und dann jene Wissenschaft verhelfen kann, deren segensreiche Forschungen leider immer noch nicht überall in dem Masse gebilligt und anerkannt werden, wie es wohl wünschenswerth wäre. Was die experimentelle Pathologie, denn von ihr spreche ich, grade auf dem Gebiet der Nierenkrankheiten geleistet hat, ist nun allerdings nicht viel: immerhin aber haben die wenigen positiven Resultate, die wir ihr zu verdanken haben, einen hohen Werth und müssen den vielen unbewiesenen Erfahrungssätzen, die ja bei dem Kapitel von der Aetiologie der Nierenleiden eine so grosse Rolle spielen, an Bedeutung zum mindesten gleich gestellt werden. Es wäre zu weitläufig, wollte ich mich bei der Aufzählung und Kritisirung der einzelnen ätiologischen Momente, die von den zahlreichen Autoren in ebenso zahlreicher Mannichfaltigkeit zur Erklärung dieses Organleidens herangezogen werden, aufhalten. Nur eine Thatsache möchte ich hervorheben, deren Bedeutsamkeit in der letzten Zeit immer mehr in den Vordergrund getreten ist, ich meine die Alteration, welche die der Nierenfunktion vorstehenden Gefässe und Kanäle, resp. deren Epithelien durch eine sie berührende (supponirte) »schädliche« Substanz erleiden. Mögen die angenommenen Ursachen der Nephritis noch so verschiedene sein, immer kommen wir in unserer Ueberlegung auf die zwingende Annahme einer derartigen Schädlichkeit zurück; So nehmen wir bei der nach auffälliger Erkältung entstandenen Nephritiden eine in Folge der plötzlich unterdrückten Hautthätigkeit im Blut sich anhäufende reizende Substanz an, die für die Nieren verhängnisvoll wird; so wird ferner bei den durch venöse Stauung bedingten Nieren - Affectionen die allgemein übliche Erklärung herangezogen, dass die Gefässwand dem normalen belebenden Einfluss eines sauerstoffreichen Blutes entzogen und

den schädlichen Einflüssen von Stoffen, die sonst von dem Sauerstoff des Blutes schnell oxydirt wurden, ausgesetzt werde; bei den nach Hautaffectionen, Karbunkeln, grösseren phlegmonösen Prozessen enstandenen Nierenleiden sehen wir gewisse ins Blut gelangte Zerfallsprodukte, bei der im Verlauf von Diphtheritis oder Scharlach ausgebrochenen Nephritis das specifische Gift dieser beiden Krankheiten als schädliches agens an. Ich erinnere ferner nur an die Bakteriencolonien, die bei septischen und pyohämischen Prozessen, Endocarditis ulcerosa u. s. w. aufs Bestimmteste in den Nieren nachgewiesen sind und auch von vielen Seiten als die Entzündungserreger angesehen werden; — freilich wissen wir deswegen immer noch nicht, ob sie selbst oder ob gewisse chemische Substanzen, die sie aus sich herausbilden oder in sich aufgenommen haben, das eigentlich schädliche sind. — In ähnlichem Sinne müssen wir schliesslich die wohl constatirten Fälle von Nephritis bei Typhus recurrens (Ponfick) und Malaria auffassen u. s. w. Viel klarer liegt natürlich die Sache bei den zahlreichen Vergiftungen! Freilich dürfen wir nicht annehmen, dass jede Substanz, die entweder in grösserer Menge als normal oder überhaupt als dem Organismus fremd im Blute kreist, eine in unserem Sinne »schädliche« Substanz ist. Wir haben vielmehr zu bedenken, dass einmal die Mengenverhältnisse der betreffenden Substanzen von grossem Einfluss sein müssen auf ein etwaiges Zustandekommen von Nierenaffectionen, dass ferner ein grosser Theil jener Stoffe, anstatt von den Nieren ausgeschieden zu werden, auf anderen Wegen den Körper verlässt oder in mehr oder minder grosser Menge von den verschiedensten Geweben des Organismus vorher aufgenommen werden kann und somit bezüglich der Nieren gar nicht zur Wirkung kommt oder unschädlich gemacht wird, dass es schliesslich entschieden eine Unzahl von Substanzen giebt, die als »gutartige« die Nieren ungeschädigt verlassen. — Bei so complicirten Verhältnissen ist es nicht wunderbar, dass grade für die Lehre von den Vergiftungen und ihren Folgen für die Nieren das Experiment an Thieren in weitestem Umfange zu Hülfe genommen wurde. Und wenn nun dieser Weg, der entschieden der einfachste und sicherste ist, um

zu einer genauen Kenntnis des Wesens und Entstehens jener entzündlichen oder degenerativen Prozesse im Nierengewebe zu gelangen, doch noch nicht zu den glänzenden Resultaten geführt hat, die man von ihm erwartete, so können wir daraus am besten entnehmen, mit wie vielen unbestimmten und zweifelhaften Faktoren wir noch bei Beurtheilung aller die Nieren angehenden Verhältnisse zu rechnen haben. Und so möchte ich denn, wenn ich jetzt kurz meine Untersuchungen folgen lasse, die sich der Hauptsache nach auf Jod und Alkohol, in geringerem Masse auch auf Blei, Naphthol und Styrax erstrecken, dieselben keineswegs als etwas abgeschlossenes oder unangreifbares hinstellen, vielmehr für das viele mangelhafte an ihnen um freundliche Nachsicht bitten.

Jod.

Obwohl man schon seit langer Zeit die Wirkungen des Jod auf den Organismus gern zum Gegenstand experimenteller Arbeiten gewählt hat, so wusste man doch bis vor Kurzem nichts gewisses über seinen speciellen Einfluss auf die Nieren. Zwar sprach man von Entzündungen, die bei Vergiftungen mit Jod in Leber und Nieren auftreten sollten und noch Husemann reproducirt in seiner Toxicologie diese Vermuthungen, jedoch erst seit den Untersuchungen, die Boehm 1875 an Hunden und Kaninchen, allerdings zu anderen Zwecken, mit Jod-Natrium und Lugol'scher Lösung anstellte, beachtete man die auftretenden Nierenerscheinungen mit grösserer Aufmerksamkeit. Derselbe hatte nämlich bemerkt, dass, nach Injectionen von Jod-Jod-Natrium-Lösung ins Blut von Hunden, dieselben nach einiger Zeit dunkelrothen Urin zeigten; er wiederholte diese Versuche mehrmals und kam zuletzt zu folgendem Schluss: »Lunge und Niere sind die einzigen Organe des Körpers, welche bei dieser Vergiftung eine pathologisch-anatomisch nachweisbare und auch schon während des Lebens diagnosticirbare Alteration erfahren. Es liegt sehr nahe, diese Veränderungen mit der Elimination des Jod in Verbindung zu bringen.« Auch nach Injektion in den Magen constatirte er an Kaninchen genau dieselben Nieren-

Affectionen, die er folgendermassen beschreibt: »Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass in der Rindensubstanz die gewundenen Harnkanälchen bei völlig erhaltenem Epithel theils mit blutig gefärbten körnigen Detritus-Massen, theils mit Blutkörperchen — Cylindern ausgefüllt waren. Nirgends liess sich eine Continuitätstrennung, nirgends in den Harnkanälchen der Mangel des epithelialen Ueberzugs constatiren. Während nun alle Theile des Harnkanälchen-Systems der Rinde mehr oder weniger mit den Residuen der Blutung erfüllt waren, zeigten sich ausnahmslos die Kapselräume der Glomeruli absolut frei von jeder Spur eines Blutergusses. Was die übrigen Abtheilungen betrifft, so kann man wohl sagen, dass die Füllung mit Blutkörperchen — Cylindern um so dichter wurde, je mehr man sich der Nierenpapille näherte; nirgends gelang es auch nur eine Andeutung darüber zu finden, auf welchem Wege die Blutkörperchen in so grosser Menge in die Harnkanälchen gekommen waren, u. s. w.« Ich citire seine Worte deshalb, weil dieser Befund durch meine Untersuchungen eine ganz neue Bedeutung und Auffassung gewinnen sollte. — Zwei Jahre später theilt Binz in seinem Aufsatz: »Ueber Jodoform und Jodsäure" zwei Versuche mit, die er an einem Kaninchen und einem Kater anstellte. Ersteres erhielt 0,05 Jod, aufgelöst in 10 Wasser und etwas K.J. subkutan, letzterer ebenfalls subkutan 0,12 Jod in 40 Wasser und etwas Na J. gelöst, injicirt: beide entleerten nach kurzer Zeit (5—7 Stunden) einen „blut- und eiweisshaltigen Harn." Von seinen übrigen mit Jodoform angestellten Versuchen hebe ich folgende hervor: 1) Ein Kaninchen erhält 2,0 Jodoform in 60 Wasser mit der Schlundsonde in den Magen und nach 3 Tagen nochmals 5 Gramm in 50 Wasser. Die Sektion des am 5. Tag gestorbenen Thieres ergiebt u. A.: starke fettige Degeneration der Nieren; in den graden Harnkanälchen, stellenweise gelblich körnige Ausfüllungsmassen. 2) Eine junge Katze erhält 3,5 mit Milch verriebenes Jodoform in den Magen und stirbt nach 24 Stunden: Feinkörnige fettige Entartung sämmtlicher gewundenen, gelbkörnige fettige Entartung der graden Harnkanälchen; in letzteren hat die Mehrzahl der Fetttröpfchen die Grösse eines rothen bis weissen Blutkörperchens und darüber —

Er erklärt diese degenerativen Veränderungen in den beiden letzten Fällen mit folgenden Worten: „Beim Jodoform dürfte das Freiwerden einer guten Menge freien Jods in den Geweben die Ursache der beschriebenen Zerstörungen sein.“ —

Von den neusten Arbeiten, betreffend die Toxicologie der Jodpräparate hebe ich noch die Arbeit von Högyes hervor, der u. A. eine von ihm bereitete Jod-Albumin-Lösung fünf Versuchsthieren beibrachte und ähnliches an den Nieren beobachtete, wie Binz nach Jodoform-Intoxication. Letzterer lässt in seiner jüngsten Arbeit (1880) das Jodalbumin nicht als chemische Verbindung gelten und will die Wirkungen desselben auf jodsaure Alkalien zurückführen, die in jener Lösung immer neben Jodiden sich vorfänden; aus seinen eigenen Versuchen mit jodsaurem Na., die er darauf anführt, geht aber absolut nicht hervor, dass die Nieren erheblich geschädigt werden; nur bei einem Versuche sagt er kurz: »In den Lungen und Nieren mehrfache Blutergüsse.« Von einer fettigen Entartung aber ist nie die Rede. — —.

Wenn ich nun aus allen bisher angeführten Versuchen ein kurzes Resumé ziehe, so muss ich sagen, dass zwar bei allen drei Präparaten (Jodsäure, Jodoform, Jod) von Blutungen in der Niere die Rede ist, von einer fettigen Entartung aber nur in jenen zwei Fällen von Jodoform-Intoxication durch Binz berichtet wird, wobei ich noch hervorheben möchte, dass das eine dieser Versuchsthiere eine Katze war, deren Nieren schon normal eine bedeutende fettige Infiltration der Harnkanälchen-Epithelien aufweisen. Halte ich nun damit die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammen, so komme ich immer mehr zu der Ueberzeugung, dass das Jod eine akute fettige Degeneration der Nierenepithelien nicht zu Wege bringt; dagegen sind die anderen an den Nieren beobachteten Erscheinungen leicht mit meinen Resultaten in Einklang zu bringen. — —

Als Versuchsmaterial benützte ich durchweg Hunde, da diese den meisten schädlichen Einflüsssen gegenüber eine beträchtlich grössere Widerstandskraft besitzen, als z. B. Kaninchen oder Katzen, und somit schon eher zu einem Vergleich mit dem Menschen herangezogen werden dürfen, als jene.

Versuch I. Einem Hund (7 Kilo schwer) werden in die ven. jugul. ant. 0,28 Jod, in 15 Gr. Wasser und etwas Na J (0,5) gelöst, injicirt (pro Kilo 0,04 J.) Nach der Injection ungetrübtes Wohlbefinden, kein Erbrechen. Am anderen Morgen erscheint das Thier etwas matt, frisst nicht, zeigt aber sonst keine Spur eines erheblichen Leidens. In regelmässigen Zeitabständen werden ihm 8 Harnproben entnommen, die folgendes ergeben: In den ersten 3 Stunden erscheint der Harn normal gelb gefärbt: von da ab nimmt er allmählich eine röthere Färbung an, die schliesslich wie lackfarben und tief dunkel- fast schwarzroth wird. Nach 24 Stunden ist er wieder heller geworden und zeigt nur noch einen leichten Stich in's röthliche. Der Hund fängt wieder an zu fressen und scheint völlig gesund. Ich untersuchte den Harn mikroskopisch und fand das braunrothe Sediment aus ganz eigenthümlichen geformten Bestandtheilen bestehend, die ich anfangs bei flüchtiger Betrachtuug für zusammengebackene rothe Blutkörperchen hielt, bald aber bei stärkerer Vergrösserung als die in letzter Zeit so bekannt gewordenen gelbrothen Hämoglobin-Massen erklären musste: unregelmässig reihten sich Züge von glänzenden grösseren und kleineren tropfenartigen Gebilden an einander, um an anderen Stellen zu grösseren klumpigen Ballen zu verschmelzen; daneben fand sich feinerer Detritus und auch wohl noch hie und da erhaltene rothe Blutkörperchen, die allerdings nicht immer ihre normale Gestalt zeigten.

Versuch II. Kräftiger Hund (13 Kilo) erhält 0,39 Jod in 20 Gr. Wasser und etwas Na J (0,75) in die vena jug. ant. injicirt (pro Kilo 0,03 Jod). Eine Stunde später wird aus dem Zahnfleisch eine Blutprobe entnommen. Sechs Urinproben werden aufgefangen, von denen die erste nach 3 Stunden bereits eine leichte Röthung zeigt; im übrigen sind die Verhältnisse dieselben, wie bei Versuch I; nach 30 Stunden wieder normaler Urin.

Versuch III. Einem Hunde (7 Kilo) wird 0,28 Jod in 15 Gr. Wasser und etwas Na J (0,5) ins Blut injicirt (0,04 Jod pro 1 Kilo.) Blutprobe nach ¼ und ¾ Stunden (Zusatzflüssigkeit 0,6% Kochsalzlösung): Es finden sich vereinzelt rothe Blutkörperchen, die völlig farblos fast ihren ganzen Zellinhalt verloren

zu haben scheinen; so sah ich mehrmals ganz zarte, fast nicht mehr sichtbare Contouren derartiger Blutkörperchen, in deren Mitte bei scharfer Einstellung oft noch kleinste Partikel von Inhaltrestchen zu sehen waren; solche entfärbte Blutkörperchen fanden sich nach $^3/_4$ Stunden in grösserer Menge als nach $^1/_4$. Auch zeigten viele Blutkörperchen nicht ihre normale scheibenförmige Gestalt, sondern zeigten Auswüchse, die oft wie abgeschnürt erschienen. —

Die 6 Urinproben zeigten wieder dasselbe charakteristische Verhalten: die erste hellröthlich, die vierte fast schwarz, die sechste wieder normal. Nur fiel es mir hier zum ersten Mal auf, dass die Menge des Urins abnahm, je dunkler seine Farbe wurde, um zuletzt allmählich wieder zuzunehmen. Auch hatte ich bei diesem Versuch Gelegenheit, vermittelst des Spectroskopes das Vorhandensein von Haemoglobin im Urin sicher zu stellen, obwohl die Heller'sche Probe (Kochen des Harns mit einem Zusatz von Natronlauge) mir schon jeden Zweifel genommen hatte. Dabei möchte ich bemerken, dass ich meistens ausser den beiden Haemoglobin-Streifen auch einen Streifen im Roth wahrnehmen konnte, der ja von Marchand als Ausdruck des Methaemoglobin's des genaueren beschrieben ist.

Versuch IV. Ein junger Hund (3,6 Kilo) erhält 0,18 Jod, in 10 Wasser und etwas Na J (0,36) gelöst, ins Blut injicirt (pro Kilo 0,05 J). Erste Harnprobe nach $2^1/_4$ Stunde bereits leicht ins Röthliche spielend, die zweite nach 5 Stunden bereits dunkelroth; die sechste Probe, nach 28 Stunden aufgefangen, ist noch immer dunkelroth und zeigt ein besonders massenhaftes Sediment. In diesem bemerkte ich unter dem Mikroskop zum ersten Male das Auftreten von cylindrischen, bald breiteren bald schmäleren Gebilden, die namentlich an ihren Enden deutlich die in einander gebackenen gelbrothen Körperchen erkennen liessen. Erst nach etwa 40 Stunden verschwand das Haemoglobin aus dem Urin und das augenscheinlich sehr ermattete Thier begann sich etwas zu erholen, um bald wieder die frühere Frische erreicht zu haben.

Versuch V. Einem Hund (5,7 Kilo) werden 0,28 Jod in 15 Wasser und 0,5 Na J ins Blut gespritzt (0,05 Jod pro 1 Kilo.)

Auch hier ergeben die nach kurzer Zeit entnommenen Blutproben ähnliche Verhältnisse wie oben, nur tauchen die entfärbten Blutkörperchen viel zahlreicher im Gesichtsfelde auf. Die Injection war um 10 h. 45 m. geschehen; nach 2¾ Stunden sehr wenig rother Urin mit gleichmässigem braunem Bodensatz, der aus massenhaften Cylindern besteht; nach 4¼ Stunde sehr wenig dunkelschwarzrother Urin: ebenfalls zahlreiche Cylinder; nach 6¼ Stunde sehr wenig tiefdunkler Urin, weniger Cylinder; in der Nacht bricht der Hund; nach 26 Stunden und nach 30¼ Stunden minime Mengen eines rothen Urins mit Bodensatz. Am Morgen des zweiten Tages liegt das immer matter gewordene Thier im Sterben. Sektion um ½11: Muskeln sehr blutreich. Bei Eröffnung des Thorax zeigt sich die Lage der Eingeweide normal. Lungen unverändert, kein Oedöm. Herzmuskel etwas schlaff, Klappen unverändert. In der Pleura- und Pericardial-Höhle nicht eine Spur von Transsudat. Ebenso im Abdomen. Milz nur wenig geschwellt, von dunkelrother Farbe. Magen und Darm ausser stellenweisen streifigen Hyperaemien im Dünndarm unverändert. Beide Nieren geben die Kapsel gut her und sind von einer eigenthümlichen braunrothen Färbung. Auf dem Durchschnitt treten die Markstrahlen stark hervor. Rindensubstanz stellenweise stärker geröthet (braunroth). Marksubstanz zeigt braunrothe Streifen. Leber voluminös, auf dem Durchschnitt ziemlich blutreich und leicht ikterisch. In der zusammengezogenen Harnblase wenig trübe röthlich braune Flüssigkeit (zahlreiche »Blutcylinder«).

Mikroskopisch betrachtet, bieten die Nieren ein äusserst interessantes Bild dar, welches im wesentlichen mit dem von Boehm trefflich beschriebenen übereinstimmt; wir haben nur nöthig, an die Stelle seiner Blutkörperchen-Cylinder unsere Haemoglobin-Cylinder zu setzen, um sofort in vollster Uebereinstimmung mit seiner Beschreibung zu sein. Es finden sich nämlich in den tubuls contortis zahlreiche breite Cylinder, die genau die schon im Harn beschriebene Form erkennen lassen und allerdings leicht mit Blutcylindern verwechselt werden können; ebendieselben Gebilde liegen in noch grösserer Anzahl in den Markstrahlen und Sammelröhren der Marksubstanz, während in

den Henle'schen Schleifen nur hier und da einige sich vorfinden. An manchen Stellen zeigen sich die gewundenen Harnkanälchen statt mit diesen Cylindern, mit einer Unmasse von Haemoglobin-Krystallen erfüllt, welche die Epithelien stark verdrängt und nach aussen vorgetrieben haben. Was die Markstrahlen betrifft, so ist ihr Epithel, wie so häufig beim Hunde, mässig stark verfettet; im übrigen aber sah ich nirgends auch nur eine Andeutung einer Veränderung der verschiedenen Epithelien und sehr deutlich trat z. B. die Stäbchenform in den Tubulis cont. hervor. Ebenso wie Boehm konnte auch ich jene Haemoglobinmassen nicht in den Kapselräumen der Glomeruli finden, obwohl ich eine grosse Menge von Schnitten daraufhin durchmusterte. — —

Fasse ich die Ergebnisse dieser 5 Versuche kurz zusammen, so erfolgt auf die Injektion von 0,03—0,05 Jod pro Kilo Hund ins Blut regelmässig nach 2½—3 Stunden, bald eher bald später je nach der Menge Jod, eine massige Hämoglobinurie, die in den ersten 3 Versuchen (0,03 und 0,04 pro Kilo) circa 24 Stunden, in den beiden letzten (0,05 Jod p. K.) 30 Stunden und darüber anhält. Nur der letzte Hund stirbt an der Vergiftung und zeigt in der Niere die beschriebenen Veränderungen. — Ohne mich nun des längeren und breiteren auf die verschiedenen Theorien über den chemischen Einfluss des Jods auf Gewebsbestandtheile des Organismus, im speciellen auf das Blut, einzulassen, möchte ich hauptsächlich die Thatsache hervorheben, dass, wie schon aus den im Blute beobachteten Veränderungen hervorgeht, die rothen Blutkörperchen zum Theil zerstört und ihres farbigen Inhalts beraubt werden. Wie dieser zerstörende Einfluss des Jod vor sich geht, ob es sich mit dem frei werdenden Haemoglobin zu Jodhaemoglobin verbindet und als solches im Blute kreist — man vergleiche die Versuche Magendie's (l'Union méd. 1852) über das Verhalten von Jodhaemoglobin-Mischungen, in denen z. B. die Reaktionen, welche freies Jod anzeigen, gänzlich verschwinden — oder ob es sich mit den Alkalien zu Jodiden umwandelt, in welcher Form man im Harn es immer nachweisen kann, das sind Fragen, die noch völlig unbeantwortet sind. Ebensowenig können wir aber mit Sicherheit nachweisen, dass

die Ausscheidung des eingeführten Jods, in welcher Weise dieselbe auch immer erfolgen mag, von irgendwie schädlichem Einfluss auf die Wandung der Glomerulus-Gefässe oder der umspinnenden Kapillaren sei. Dagegen glaube ich auf Grund meines Befundes mit Bestimmtheit die Annahme eines primären Einflusses auf die Harnkanälchen-Epithelien zurückweisen zu dürfen. Wenn man aber als unparteiischer Beobachter die leicht vergrösserte, tief dunkel gefärbte Niere betrachtet und selbst die kleinsten mikroskopischen Schnitte, ich möchte fast sagen, strotzend mit den beschriebenen Massen erfüllt sieht, die hier und da das Epithel völlig zur Seite drängen, so muss man, zumal wenn man überlegt, dass die breiten Cylinder der Tubuli contorti sicherlich nicht so leicht, wie das von vielen Seiten angenommen wird, durch die engen Henle'schen Schleifen durchgepresst werden, denjenigen Autoren, welche diese Haemoglobinurie als eine äusserst verhängnisvolle Nierenerkrankung auffassen, nur Recht geben. Immer ist der Urin unter so bewandten Verhältnissen äusserst spärlich, ein Zeichen, dass die Sekretion sehr behindert sein muss. Diese Stockung des Sekretes aber und ferner die Behinderung der normalen Blutcirculation, die nothwendigerweise bei so massenhaftem Vorhandensein verstopfender Massen in dem von seiner Kapsel fest eingeengten Organe durch Druck auf die Gefässe zu Stande kommen muss, können keineswegs von vortheilhaftem Einfluss auf die so schnell afficirbaren Epithelien der Harnkanälchen sein. Ich bestreite also keineswegs die Möglichkeit einer durch die Haemoglobinurie hervorgerufenen sekundären Affection der Nieren-Epithelien, halte aber den Beweis dafür bislang noch nicht für erbracht; selbst aber die Folgen einer längere Zeit fortgesetzten Haemoglobinurie an einer Reihe von Versuchsthieren zu eruiren, dazu fehlte es mir einmal an dem nöthigen Material, andrerseits ist dies, glaube ich, bereits von massgeblicherer Seite aus geschehen. Jedenfalls werden wir immer bedenken müssen, dass eine eventuelle Veränderung, die an den Nieren-Epithelien gefunden würde, allerdings einmal die Folgeerscheinung der chronischen Haemoglobinurie, doch auch ebenso gut durch die chronische Vergiftung mit der die Haemoglobinurie erzeugenden Substanz bedingt sein könne. — — —

Bisher hatte ich das Jod jedesmal den Hunden direkt ins Blut injicirt, und wollte nun sehen, ob ich durch Einführung des Jod in den Magen gleiche Resultate erzielen würde. Zu diesem Zwecke brachte ich einem (**Versuch VI.**) jungen Hunde (3,6 Kilo) 0,2 Jod, in 100 Wasser und etwas NaJ gelöst, mit der Schlundsonde bei. Die Urinproben, die ich entnahm, ergaben jedesmal ein völlig negatives Resultat, was ich mir anfangs aus dem Erbrechen erklärte, welches regelmässig kurze Zeit nach der Injection dieser Jod-Jod-Natriumlösung in den Magen eintrat. Ich stellte den gleichen Versuch mehrmals an, immer erbrach der Hund und immer zeigte sich der Urin normal. Nun vermengte ich ihm die gleiche Lösung mit Milch: das Erbrechen hörte auf, aber der Harn blieb auch jetzt noch völlig klar und frei von Eiweiss; wiederholte Versuche ergaben immer dasselbe Resultat. Boehm hatte seiner Zeit dieselben Versuche mit Kaninchen angestellt, denen er, da sie bekanntlich nie erbrechen, reine Jod-Jod-Natriumlösung (ohne Milch) beibringen konnte, und hatte immer die schönste »Haematurie« erzeugt. Somit musste ich meine stets negativen Resultate entweder auf die grössere Widerstandskraft des Hundes im Vergleich zum Kaninchen, oder, was wahrscheinlicher ist, auf den Zusatz von Milch zur Lugol'schen Lösung zurückführen, wobei das Jod in Folge eingegangener chemischer Verbindungen vielleicht unschädlicher gemacht wurde.

Versuch VII u. VIII. Um nachzuweisen, dass in den 5 ersten Versuchen auch wirklich das Jod allein das einzig schädliche gewesen, das gleichzeitig eingespritzte Jodnatrium aber ohne Einfluss auf die nachfolgende Haemoglobinurie sei, spritzte ich zwei Hunden eine den früheren Dosen genau entsprechende Menge einer reinen Jodnatrium-Lösung ins Blut, entnahm, wie früher, Blut- und Urinproben, hatte aber, wie ich selbst von vornherein annahm, keinen positiven Erfolg: der Harn blieb klar und normal. —

Wenn ich nun noch einmal die beiden Versuche, die Binz an einem Kaninchen und an einem Kater ebenfalls mit Lugol'scher Lösung (subkutan) anstellte, erwähne, so geschieht es, um die durch Intoxication mit Lugol'scher Lösung resp. Jod-Jod-Natrium-Lösung gewonnenen Resultate in möglichster Vollständigkeit kurz

zusammen zu fassen. Ich gehe dabei von der wohl kaum mehr bestreitbaren Annahme aus, dass die Haematurie, die Boehm und Binz bei ihren Versuchen beobachteten, eine Haemoglobinurie war und constatire auf diese Annahme hin: »Es erfolgen die »oben beschriebenen Nierenveränderungen bei Hunden, Katzen »und Kaninchen sowohl nach directer Injection der erwähnten »Jodlösungen ins Blut, als auch nach subkutaner Injection und »schliesslich auch durch Einwirkung vom Magen aus (letzteres ist »jedoch bei Hunden noch nicht nachgewiesen).«

Um zu erfahren, ob das Jod auch durch Resorption von der Haut aus dieselben Erscheinungen hervorrufe (**Versuch IX.**), bestrich ich, angeregt durch die immer wieder hier und da in der Litteratur auftauchenden Notizen von Nierenaffectionen nach ausgedehnten Jodbepinselungen der Haut (namentlich bei Kindern), einen geschorenen Hund tagtäglich mit concentrirter Jodtinktur und untersuchte regelmässig den Urin. Aber selbst als sich eine tüchtige Dermatitis gebildet hatte und dadurch alle Bedingungen für eine erheblichere Resorption gegeben waren, stellte sich das gehoffte Resultat nicht ein. — — Ebenso wenig waren Einreibungen von Jodoform-Pulver und Bestreichungen mit Jodoform-Collodium auf die Haut bei zwei weiteren Hunden von Erfolg begleitet, trotzdem ich auch hier durch geeignete Massregeln die Resorption zu befördern suchte:

Versuch X. Ein kleiner Hund (3¾ Kilo) wird am Rücken völlig geschoren und dann an dem entblössten Theil einer 40 Sekunden dauernden Verbrühung mit Wasser von 80 Grad ausgesetzt; unmittelbar darauf wird ihm Jodoform-Pulver und Jodoform-Collodium in die Haut eingerieben. Letzteres wird alle 3 Stunden erneuert. Im ganzen werden 9 Urinproben aufgefangen, deren chemische und mikroskopische Untersuchung aber nichts abnormes nachweist. Die Sektion des schon am 2. Tage darauf, wohl in Folge zu starker Verbrühung, gestorbenen Thieres ergiebt völlig normale Nieren.

Versuch XI. Ein 6 Kilo schwerer Hund wird ebenfalls am Rücken mit 80 Grad heissem Wasser, jedoch nur 20 Sekunden lang, gebrüht und darauf fortgesetzt mit Jodoform-Collodium

bestrichen. Aber auch hier blieb der Urin normal. Der Hund, der von Tag zu Tag schwächer wurde, starb nach 8 Tagen. Es fanden sich auch hier keine bemerkenswerthen Veränderungen in den Nieren, weder bei makroskopischer noch mikroskopischer Besichtigung. —

Es ergiebt sich also aus allen diesen Versuchen, dass der 4. Weg, von dem aus Jod auf den Organismus wirken könnte, — das Jodform wirkt ja nach der gebräuchlichen Annahme, die in jüngster Zeit durch die Arbeiten von Högyes und Binz eine sichere Stütze gefunden, ebenfalls nur durch das Freiwerden von Jod — resultatlos geblieben ist, eine Thatsache, die gegenüber den seltenen in der Litteratur beschriebenen Fällen von akuten Nierenerscheinungen nach äusserer Application von Jod beim Menschen mit Recht hervorgehoben werden muss. — — — — — — — — — — — — — — — — —

Ich schliesse hiermit meine Versuche über Jod und seine Folgen für die Nieren und wende mich zu einem Stoffe, der mich zwar sehr viel längere Zeit aufgehalten, aber doch schliesslich zu keinem so befriedigenden Resultate geführt hat, wie das Jod.

Alkohol.

Unter den Giften nimmt der Alkohol eine hervorragende Stellung ein, da er als Bestandtheil der verschiedenen gegohrenen Getränke und Spirituosen eins der weitverbreitetsten Genussmittel der civilisirten Völker genannt werden kann. Seine unheilvollen Wirkungen, denen jährlich eine schreckliche Menge Individuen, namentlich aus dem Proletariat, zum Opfer fallen, regten schon frühzeitig die Aerzte zu genaueren Beobachtungen und experimentellen Forschungen an, sodass wir gegenwärtig über die am meisten in die Augen fallenden Symptome bei der akuten sowohl wie chronischen Alkohol-Vergiftung hinreichend orientirt sind; ich denke dabei namentlich an die ausgesprochenen allgemeinen Störungen, die das Nervensystem, die Ernährung und der Kreislauf zu erleiden pflegen. Viel weniger bekannt und noch weniger bewiesen sind dagegen die specifischen Wirkungen des Alkohols auf gewisse Einzelorgane. Weder hat sich die Pachymeningitis

haemorrhagica, die Kremiansky nach chronischer Alkohol-Vergiftung an Hunden gesehen und hervorgerufen haben will, durch die Befunde anderer Autoren bestätigt, noch ist das Auftreten von Tabes dorsalis, Leberatrophie, Morbus Brighti als unmittelbare Folgen des Alkoholismus über jeden Zweifel erhaben. Im Gegentheil, man läugnet von den verschiedensten Seiten überhaupt einen direkt schädlichen Einfluss des Alkohols z. B. auf die Nieren und deren Funktion, ohne dabei jedoch zu bestreiten, dass der habituelle Missbrauch von Alkohol, abgesehen von den specifischen Krankheitsformen, die er hervorbringt, nicht auch als concomitirende Ursache bei der Erzeugung zahlreicher anderer Krankheiten mitwirken könne. Forschen wir nun, um auf unser specielles Thema zu kommen, in der Litteratur nach Angaben, die sich auf Nieren-Erkrankungen nach Vergiftung mit Alkohol beziehen, so wird in den verhältnismässig wenigen Fällen, die in Folge von ganz akuter Vergiftung zum Tode führten, einer besonderen Nierenaffection nie Erwähnung gethan. Im Gegentheil redet z. B. Todd (Clin. lect. 1860) von »vollkommen normalem Zustande der Brust- und Baucheingeweide.« Ganz anders verhält es sich bei der chronischen Vergiftung. Hier finden sich massenhaft Einzel-Berichte von allen möglichen Arten von Nephritis bei Säufern, denen ich jedoch die Worte Bartels, der auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten wohl mit das tüchtigste geleistet, entgegensetzen möchte. Sie lauten nämlich:

»Vor allem muss ich der in England sehr verbreiteteten An»sicht entgegentreten, dass abusus spirituosorum die Enstehung »der genuinen Nierenschrumpfung begünstige. — Aehnliches sagt »er bei der Aetiologie der chron. parenchymatösen Nephritis. — »Denn einerseits befanden sich unter allen von mir an dieser »Krankheit Behandelten nur 3 Individuen, welche dem Branntweingenuss notorisch in höherem Grade ergeben gewesen waren, »die grosse Mehrzahl meiner Kranken hatte ebenso notorisch in »dieser Hinsicht durchaus enthaltsam gelebt. Andererseits aber »ist mir während meiner 25jährigen Thätigkeit als Hospitalarzt »die Gelegenheit zur Beobachtung der Folgen der Trunksucht »sowohl am Krankenbett, als auch am Secirtisch in überreichem

»Masse geboten worden. Jene 3 Fälle sind aber bis jetzt die »einzigen geblieben, in denen ich atrophische Nieren in den »Leichen von Gewohnheitssäufern gefunden habe.« — Desungeachtet zeigt wohl jedes Handbuch der Toxicologie irgend einen auf Erkrankung der Nieren bei Säufern bezüglichen Passus. So sagt Husemann: Nicht selten sind es Nierenaffectionen, welche das Leben von Säufern beeinträchtigen und dann unter den Symptomen der Bright'schen Krankheit demselben ein Ende machen. So sagt ferner Boehm, (Ziemssen B. 15.) der sich gewiss mit der grössten Vorsicht über derartige Erkrankungen bei Säufern auslässt, schliesslich doch: In den Leichen solcher (an Delirium tremens verstorbener) Individuen findet man die Zeichen verschieden hochgradiger chron. Magen-Affectionen, die Leber häufig im Zustande der Fettentartung, ebenso zuweilen die Nieren. — So könnte ich noch viele Belege aus der Litteratur beibringen, aus denen schliesslich doch nur die Thatsache hervorgeht, dass unsere Kenntnisse über Nieren-Affectionen in Folge von Alkohol-Genuss völlig unzureichend sind. Hatte man doch selbt über die Art und Weise, wie der in den Organismus eingeführte Alkohol aus demselben wieder ausgeschieden werde, bis vor Kurzem noch eine ganz falsche Vorstellung! Allen galt es als unbestreitbare Thatsache, dass derselbe grösstentheils unverändert hauptsächlich durch die Lungen und Nieren den Körper verliesse; erst Binz (Archiv für experim. Path. und Pharm. B. 6) war es, dem es durch seine verbesserten chemischen Methoden den Nachweis zu führen gelang, dass von aufgenommenem reinem Alkohol in der Regel nur geringe Mengen durch den Harn, noch weniger aber durch die Exspirations-Luft ausgeschieden würden. Dieses Resultat Binz's von der relativ geringen Betheiligung der Nieren bei der Ausscheidung reinen Alkohols und ferner die vielen, hinsichtlich der Nieren von keinem positiven Erfolg begleiteten, experimentellen Untersuchungen mit reinem Alkohol, welche die Litteratur aufweist — ich erwähne hier namentlich die sehr objectiv gehaltene Arbeit Ruge's (Virchow Arch. B. 49), der 21 Thiere, meist Hunde, durch fortgesetzte Gaben 90 % Alkohols vergiftete und, abgesehen von den

übrigen Organen, bezüglich der Nieren zu einem gänzlich negativen Resultat gelangte — alles dies bewog mich, nicht mit reinem, sondern mit Fuselöl haltigem Alkohol zu experimentiren, zumal da wir in praxi thatsächlich ja nur mit diesem zu rechnen haben. Denn alle alkoholischen Flüssigkeiten, aus welchen Materialien sie auch hergestellt seien, der Wein nicht ausgenommen, enthalten Fuselöl, welches den Genussmitteln meist erst den besonderen geschätzten Werth verleiht, wie es der Fall ist mit dem Wein, Rum, Cognak u. s. w. Namentlich aber enthalten die mehr ordinären Spirituosen, vor allem der Kartoffel- und Kornschnaps, eine ziemlich beträchtliche Menge von Fuselöl. Weil ich mir also sagen musste, dass Alkoholismus im wahren Sinne des Wortes, d. h eine chronische Vergiftung mit reinem Alkohol, überhaupt niemals in der Praxis vorkäme, ebenso wenig wie eine chronische Vergiftung mit reinem Fuselöl, so beschloss ich, auch bei meinen Versuchen an Hunden nur den auseinandergesetzten thatsächlichen Verhältnissen Rechnung zu tragen und wandte daher immer etwa 60 % und mit bestimmten Mengen reinen Kartoffel-Fuselöls vermischten Alkohol an. Ich wende mich nun zu diesen meinen Versuchen, indem ich absichtlich die früheren zahlreichen Untersuchungen (Pelletan, Mitscherlich, Fürst, Schlossberger, M. Huss, Rabuteau, Richardson, Dujardin-Beaumetz und Audigé) über die Giftigkeit des Fuselöles übergehe, da dieselben ebenfalls keine sicheren Nieren-Befunde bieten.

Versuch I. Ein kräftiger Hund (8¼ Kilo), erhält vom 27. Juni ab täglich früh und Abends je 35—40 Gramm einer Mischung, die aus 60 Prozent Alkohol, 4 Prozent Fuselöl und Wasser besteht, mit der Schlundsonde. Die absolute tägliche Dosis beträgt also etwa 45 Gr Alkohol und 3 Gr. reines Fuselöl. Jedesmal zeigte er bald nach Verabfolgung dieser Mischung die bekannten Rauscherscheinungen: er wurde lustiger, sprang umher, um jedoch schnell unsicher und ungeschickt in seinen Bewegungen zu werden; bald begann er hin und her zu taumeln und verfiel schliesslich in festen Schlaf; die Respiration war dabei laut, der Pulsschlag beschleunigt. Nach dem Erwachen erschien er scheu und mürrisch, frass aber sein sonstiges Futter mit dem grössten Appetit. Dass

der Urin keine wahrnehmbaren Veränderungen zeigte, war mir nach allem, was ich darüber gelesen, nicht wunderbar. Nach 5 Wochen langer Trunkenheit, in welchem Zeitraum der Hund im Ganzen 1200 Gr. Alkohol und 90 Gr. Fuselöl verbraucht hatte, verendete er, nachdem er in den letzten Tagen blutige Stühle gezeigt und fast nichts mehr gefressen hatte. Die Section, die an demselben Tage gemacht wurde, ergab folgendes: Muskulatur mässig, Fettgewebe stark entwickelt. Lungen normal. Das Herz zeigt ausser einigen Hämorrhagien im Myocard, namentlich in einem Papillarmuskel des l. Ventrikels, keine Veränderungen. Milz normal. Beide Nieren mässig blutreich, zeigen auf ihrer Oberfläche einzelne weissliche tuberkelähnliche, etwa hirsekorngrosse Heerde. Auf dem Durchschnitt treten deutlich die verfetteten Markstrahlen hervor; hie uud da eine leichte weissgelbliche Streifung in der Nähe der Papille. Die Leber zeigt die einzelnen Acini ungewöhnlich deutlich von einander abgesetzt durch eine graue gallertig aussehende Zwischenschicht, die sich aber bei mikroskopischer Untersuchung als die peripheren fettig infiltrirten Abschnitte der Acini ausweist. Im Magen ist die Schleimhaut stark gewulstet; auf der Höhe der Falten zahlreiche Haemorrhagien. Im Duodenum und Dünndarm fallen die drüsigen Apparate, namentlich die Peyer'schen Plaques stark ins Auge, indem sie gegenüber der stark geschwellten, stellenweis hämorrhagischen Schleimhaut tief eingesunken erscheinen und fast den Eindruck scharf geschnittener Geschwüre machen. Im Rectum starke Haemorrhagien. Blase, Uterus frei; Hirnhäute vollständig normal, ohne jede Spur einer Auflagerung. —

Die Nieren wurden theils in frischem Zustand mikroskopisch untersucht, theils zu diesem Behuf in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol erhärtet. Die Ergebnisse folgen weiter unten.

Versuch II. Ein kräftiger Hund ($7^3/_4$ Kilo) erhält täglich früh und Abends ein gleiches Quantum wie der erste mit der Schlundsonde. Nachdem dies einen Monat hindurch geschehen war, ohne dass der Hund bedenklichere Erscheinungen gezeigt hätte, wurde die Dosis in so fern verstärkt, als er pro Tag zwar die gleiche Menge Alkohol, aber fast noch einmal so viel Fuselöl erhielt, d. h täglich 45 Gr.

Alkohol und 5 Gr. Fuselöl. Da der Hund jetzt bisweilen blutige Stühle zeigte, gänzlich apathisch erschien und nichts fressen wollte, so wurde ihm immer einige Tage Ruhe gegönnt, bis er sich wieder so weit erholt hatte. So gelang es, ihn drei Monate lang am Leben zu erhalten. Bei ihm ergab die Section einen sehr ähnlichen Befund: Lunge und Herz ohne Veränderungen, im Darmtractus zahlreiche Haemorrhagien, die Leber hochgradig verfettet; die Nieren zeigten wieder jene tuberkelähnlichen Bildungen und Verfettung der Markstrahlen, ausserdem aber zahlreiche schon makroskopisch sichtbare Haemorrhagien unter der Kapsel. Auch diese Nieren wurden behufs genauerer mikroskopischer Untersuchung eingelegt.

Versuch III. Der dritte Hund endlich, viel grösser und gedrungener gebaut als beide vorigen, erhielt diejenige Dosis, welche der 2. Hund zuletzt bekommen hatte, also 45 Gr. Alkohol und 5 Gr. Fuselöl täglich. Auch bei ihm wurde, um ihn möglichst lange am Leben zu erhalten, öfters ein oder mehrere Tage ausgesetzt; so erhielt er denn auch die letzten 6 Tage vor seinem Tode, der nach 3½ Monaten eintrat, keinen Fusel. Die Sektion zeigte auch diesmal wieder in mehreren Organen Blutungen, namentlich im Magen, Darm und Herzmuskel. Leber und Nieren erschienen sehr blutreich; in letzteren traten auf dem Durchschnitt die Markstrahlen deutlich als helle gelblich graue Streifen in dem sonst dunkelrothen Parenchym hervor.

Ein **4. Versuch**, den ich noch anstellen wollte, misslang, indem dem Hunde schon in den ersten Tagen etwas Fusel in die Luftröhre drang und zu einer Pneumonie Veranlassung gab, der er erlag. — — —

Wenn ich von diesem letzten Versuche absehe, so fällt in den drei übrigen hauptsächlich die Neigung zu Blutungen in verschiedenen Organen auf, so namentlich in der Magen- und Darmschleimhaut und im Herzmuskel; nie dagegen fand sich auch nur die kleinste Andeutung einer Pachymeningitis haemorrhagica, wie sie Kremiansky 3 mal durch ähnliche Versuche an Hunden erzeugte. Was nun die Nieren betrifft, so ergaben sich folgende Veränderungen: Bei dem ersten Hunde finden sich ausser einer

mässigen Fettinfiltration der Markstrahlen, die ja beim Hunde kaum als pathologisch anzusehen ist, hier und da theils frischere theils ältere Blutcylinder, namentlich in den tubulis contortis; dieselben sind jedoch nur sehr spärlich vorhanden. Das Epithel ist sonst überall wohl erhalten, die Kapseln nicht verdickt. Ausserdem aber stösst man ab und zu im interstitiellen Nierengewebe auf eine circumscripte kleinzellige Infiltration, die hauptsächlich in der Rindensubstanz, aber auch in der Grenzzone sich findet. Meist liegen die runden, feingekörnten Zellen dicht gedrängt um ein bald quer bald längs getroffenes grösseres Blutgefäss herum, zeigen aber nirgends eine grössere Ausdehnung. Diese Heerde, die den oben beschriebenen tuberkelähnlichen Bildungen der Oberfläche entsprechen, sind, wie gesagt, nicht sehr zahlreich, sodass manche Schnitte unter dem Mikroskope keinen einzigen nachweisen; auch in ihrem Bereiche sind die Epithelien der Harnkanälchen anscheinend völlig intakt.

In der Niere des 2. Hundes finden sich genau dieselben Verhältnisse, nur stärker ausgeprägt. Die Haemorrhagien, die in der ersten Niere nur mikroskopisch und in Spuren nachweisbar waren, sind hier schon mit blossem Auge sichtbar. Mit dem Mikroskop sieht man namentlich dicht unter der Kapsel, aber auch in der übrigen Rindensubstanz, gewundene Harnkanälchen prall erfüllt mit rothen Blutkörperchen; auch Reste von Blutcylindern und körnige Cylinder lassen sich in einzelnen Lumina, allerdings nur vereinzelt, nachweisen. Das Epithel der die Markstrahlen bildenden Kanälchen ist auch hier stark verfettet, in den übrigen Abschnitten jedoch völlig normal. Auch die durch eine kleinzellige Infiltration bedingten Heerde finden sich hier durch das Parenchym verstreut, nur vielleicht etwas zahlreicher, als in der vorigen Niere. — Es sind also die Veränderungen in den Nieren der beiden ersten Versuchsthiere in ihrer Qualität völlig einander gleich, nur die Quantität derselben ist etwas verschieden, wie es ja bei dem verschieden langen und starken Einwirken des Giftes wohl annehmbar war. Fragen wir uns nun nach der Bedeutung dieser Veränderungen, so müssen die Blutungen in die Harnkanälchen, zumal da sich auch in anderen Organen Haemorrhagien

bemerkbar machen, entschieden als »unter dem schädlichen Einfluss des fuselölhaltigen Branntweins zustande gekommen« betrachtet werden; und zwar bin ich der Meinung, dass dieser Einfluss wesentlich dem beigefügten Fuselöl, weniger dem Alkohol an sich zuzuschreiben ist, da die Versuche mit reinem Alkohol, so weit ich sie nachgelesen habe, nie zu einem ähnlichen Resultat geführt haben. — Viel schwieriger aber war für mich die Verwerthung jener multiplen interstitiellen Heerde, die sich in beiden Nieren vorgefunden hatten. Als ich das erste Mal bei der mikroskopischen Untersuchung eines frischen Schnittes eine derartige cirkumscripte Anhäufung weisser Blutkörperchen gewahrte, dachte ich sofort an die Heerde, die man bei Pyelonephritis regelmässig im Nierengewebe antrifft, konnte aber mit bestem Willen ein veranlassendes Moment zu dieser Erkrankung in beiden Fällen nicht entdecken: Namentlich zeigte die Blasenschleimhaut weder eine Spur einer frischen, noch Reste einer alten Entzündung. Auch die völlige Abwesenheit obiger Heerde in der Nähe der Papille und überhaupt in der Marksubstanz der Nieren, sowie die Integrität der Nierenepithelien in ihrem Bereiche, sprachen gegen diese Annahme, zum mindesten nicht für dieselbe. Trotz alledem kann ich mich nur ungern zu der unseren bisherigen Anschauungen wenig entsprechenden Annahme entschliessen, dass auch diese multiplen Entzündungsheerde im Nierengewebe auf Rechnung der chronischen Vergiftung zu setzen seien, eine Annahme, die, wenn sie durch weitere Beobachtungen sich bestätigen sollte, für die Lehre namentlich der Schrumpfniere allerdings von Bedeutung wäre. — — Leider aber spricht schon das Ergebniss meines eignen dritten Versuches nicht sehr zu Gunsten dieser Anschauung. Es ergab nämlich die mikroskopische Untersuchung dieser Nieren, abgesehen von einer kolossalen Hyperaemie und einer ungewöhnlich starken Verfettung der Markstrahlen ein durchaus negatives Resultat: keine Spur von Haemorrhagien oder interstitiellen Veränderungen. Allerdings habe ich schon oben bemerkt, dass dieser Hund ein ungewöhnlich kräftiges und gedrungenes Thier war und vor dem Tode längere Zeit (6 Tage lang) keinen Fusel erhalten hatte, doch erklärt dieser Umstand höchstens das Fehlen von Haemorrhagien. — — — — —

Zu weiteren Versuchen in dieser Richtung hatte ich aus leicht ersichtlichen Gründen nicht die Zeit und muss es somit späteren Untersuchungen überlassen, die Wirkungsweise von fuselölhaltigem Alkohol auf die Nieren vollständiger aufzuklären.

— — — — — — — — — — — — — — — — — —

Zum Schluss der Arbeit sei es mir erlaubt, noch einige meiner Versuche kurz zu erwähnen, die ich entweder aus Mangel an Zeit nicht weiter verfolgen konnte oder deshalb nicht weiter berücksichtigt habe, weil sie zu keinem positiven Ergebnis zu führen schienen. Es handelt sich zunächst um einen Hund, dem ich täglich kleine Dosen Mennige (Bleisuperoxyd), bis zu 3 Gramm pro die, ins Futter einrührte und der nach 30 Tagen unter allen Zeichen einer chronischen Bleivergiftung unter Krämpfen zu Grunde ging. Gerade zu der Wahl des Minium's war ich bestimmt worden durch eine zufällige Aeusserung eines meiner Bekannten, der sich beklagte, dass ihm in seiner Fabrik (wo viel mit Mennige gearbeitet wird) alle Hunde nach kurzer Zeit unter Krämpfen eingingen. Die Sektion meines Hundes ergab, abgesehen von dem übrigen Befund, völlig unveränderte, leicht hyperämische Nieren. Der Urin war während des ganzen Monats immer normal gewesen. Von einem weiteren Versuch stand ich ab. —

Von ebenso wenig Erfolg waren die Versuche begleitet, die ich in der letzten Zeit mit Naphthol und Styrax anstellte. Ersteres, ein namentlich für die Behandlung der Krätze und der Psoriasis von Kaposi empfohlenes Mittel, war durch die Entdeckung Neisser's (Centralblatt Juli 81), dass nach subkutaner Injection bei Kaninchen Haemoglobinurie erfolge, Gegenstand allgemeiner Beachtung geworden. Nachdem ich an einem Kaninchen den Versuch Neisser's mit dem gleichen Erfolg angestellt hatte, wobei ich noch bemerken möchte, dass die Quantität von Flüssigkeit, die dabei unter die Haut gespritzt werden muss, eine ziemlich bedeutende ist (5 Gramm folgender concentrirter Lösung Naphthol. 10,0 / Olei oliv. 50,0 } versuchte ich, ob durch äussere Applikation von möglichst concentrirter Naphthol-Salbe auf die nackte Haut von Hunden derselbe Erfolg erzielt werden könne, welcher Nachweis

ja allein von einem gewissen practischen Werthe wäre. Allein umsonst! Selbst wenn ich durch möglichste Ungeschicklichkeit beim Rasiren des Hundes die Continuität der Haut an zahllosen Stellen verletzte, blieb doch der Harn des Thieres auch bei fortgesetzten Einreibungen immer normal.

Aehnlich waren die Versuche, die ich mit Styrax an Hunden anstellte; auch hier zeigte sich nach fortgesetzten Inunktionen keine Spur irgend einer Störung der Nierenfunctionen, trotzdem die Rückenhaut durch kurz dauerndes Einwirken heissen Wassers resorptionsfähiger geworden war. — — — —

Hiermit schliesse ich die Reihe dieser Untersuchungen, die für mich in vielen Beziehungen höchst lehrreich waren, und spreche nochmals meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Ponfick, für das stets meinen Versuchen bezeugte Interesse den herzlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Verfasser, evangelisch, geboren den 24. August 1859 zu Breslau, Sohn des verstorbenen Postcommissarius R. Masius, besuchte von seinem 9. Jahre ab das hiesige Gymnasium zu St. Maria Magdalena, welches er Ostern 1877 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Das mündliche Examen wurde ihm erlassen. Hierauf widmete er sich dem Studium der Medicin auf der Universität zu Breslau, absolvirte im October 1879 das Tentamen physicum, im Winter 1881/82 die medicinische Staatsprüfung und im April 1882 das examen rigorosum. Im Wintersemester 1879/80 bekleidete er die Stelle eines Unterassistenten an der Kgl. chirurg. Poliklinik (Prof. Fischer), im Sommersemester 1880 dieselbe Stellung im pathol. anatomischen Institut (Prof. Ponfick.) Am 22. März 1882 wurde ihm für seine Bearbeitung der ausgeschriebenen medicinisch. Preisaufgabe der volle Preis zuerkannt; sie bildet im wesentlichen den Inhalt vorstehender Arbeit.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten: Berger, Biermer, Born, F. Cohn, H. Cohn, Fischer, Förster, Fränkel, Gottstein, Grube, Grützner, Haeser, Hasse, Heidenhain, Joseph, Kolaczek, Löwig, Marchand, Meyer, Neumann, Ponfick, Richter, Römer, Simon, Soltmann, Spiegelberg.

Allen diesen seinen Lehrern spricht Verfasser hiermit seinen besten Dank aus.

Thesen.

1. Jod, in grösserer Menge dem thierischen Organismus einverleibt, ruft eine intensive Haemoglobinurie hervor.
2. Eine sichere Diagnose bei Hirn-Erkrankungen ist erst nach längerer Beobachtung zu stellen.
3. Der Icterus neonatorum verdankt seine Entstehung einem Misverhältnis zwischen der Menge der producirten Galle und der Weite des Ductus choledochus.